RECOMMENDATIONS

From this study, we recommended early detection of cirrhotic patients who have high GA/HbA1c ratio because they are more liable for development of esophageal varices and hence, more frequent endoscopic follow up for those patients would be indicated however, further studies in the future with higher number of patients will be needed to determine the presence or absence of a relationship between GA/HbA1c ratio and the risk of bleeding among cirrhotic patients with esophageal varices.

REFERENCES

1. Garcia-Tsao G. Cirrhosis and its sequelae. In: Goldman L, Ausiello D (eds). Cecil textbook of medicine. 24th ed. Vol 2. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2012. 1140-9.

2. Wynn T. Cellular and molecular mechanisms of fibrosis. J Pathol 2008; 214:199-210.

3. Hammel P1, Couvelard A, O'Toole D, Ratouis A, Sauvanet A, Fléjou JF, et al. Regression of liver fibrosis after biliary drainage in patients with chronic pancreatitis and stenosis of the common bile duct . N Engl J Med 2001; 344: 418 –23 .

4. Dixon JB, Bhathal PS, Hughes NR, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: improvement in liver histological analysis with weight loss . Hepatology 2004 ; 39 : 1647 –54 .

5. George SL, Bacon BR, Brunt EM, Mihindukulasuriya KL, Hoffmann J, Di Bisceglie AM. Clinical, virologic, histologic, and biochemical outcomes after successful HCV therapy: a 5 - year follow - up of 150 patients . Hepatology 2009; 49: 729 –38.

6. Iredale JP, Guha IN. The evolution of cirrhosis. In: Rodés J, Benhamou J-P, Blei A, Reichen J, Rizzetto M (eds). Textbook of hepatology from basic science to clinical practice. 3rd edition. Oxford: Blackwell Publishing; 2007. 583-9.

7. Crawford JM. Liver and biliary tract. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N (eds). Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. 877-938.

8. Sherlock S, Dooley J. Hepatic cirrhosis. In: Sherlock S, Dooley J (eds). Diseases of the liver and biliary system. 12th ed. London: Blackwell Sience; 2011. 120–37.

9. Gines P , Quintero E , Arroyo V, Terés J, Bruguera M, Rimola A, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. Hepatology 1987; 7:122 - 8.

10. Yee HF, Lidofsky SD. Acute liver failure. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH (eds). Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2002. 1567-74.

11. American College of Radiology, Expert Panel on Gastrointestinal Imaging. Liver lesion characterization. Reston: American College of Radiology; 2002.

12. Lomas DJ. The liver. In: Grainger RG, Allison DJ (eds). Grainger and Allison's diagnostic radiology: a textbook of medical imaging. 4th ed. London, England: Churchill Livingstone; 2001. 1247-8.

13. Ito K, Mitchell DG, Hann HW, Kim Y, Fujita T, Okazaki H, et al. Viralinduced cirrhosis: grading of severity using MR imaging. AJR Am J Roentgenol 1999; 173: 591-6.

14. Fraquelli M, Rigamonti C, Casazza G, Conte D, Donato MF, Ronchi G, et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. Gut 2007; 56(7):968-73.

15. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD. Liver biopsy. Hepatology 2009 ; 49: 1017 –44.

16. Runyon BA. Ascites. In: Schiff L, Schiff ER (eds). Diseases of the liver. Philadelphia : Lippincott Company; 1993. 990 – 1015 .

17. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis. A systematic review of 118 studies. J Hepatol 2006; 44: 217 –31.

18. Planas R, Balleste B, Alvarez MA, Rivera M, Montoliu S, Galeras JA, et al. Natural history of decompensated hepatitis C virus - related cirrhosis: a study of 200 patients . J Hepatol 2004; 40: 823 30.

19. Salerno F, Gerbes A, Gines P, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of the hepatorenal syndrome in cirrhosis. A consensus workshop of the international ascites club. Gut 2007; 56 : 1310 –8.

20. Ruiz - del - Arbol L, Monescillo A , Arocena C, Valer P, Ginès P, Moreira V, et al. Circulatory function and hepatorenal syndrome in cirrhosis. Hepatology 2005; 42: 439 –47 .

21. Gines A , Escorsell A , Gines P, Saló J, Jiménez W, Inglada L, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites . Gastroenterology 1993 ; 105 : 229 –36 .

22. Gustot T, Durand F, Lebrec D, Vincent JL, Moreau R. Severe sepsis in cirrhosis. Hepatology 2009; 50:2022–33.

23. Lata J, Stiburek O, Kopacova M. Spontaneous bacterial peritonitis: a severe complication of liver cirrhosis. World J Gastroenterol 2009;15: 5505–10.

24. Eroglu Y, Byrne WJ. Hepatic encephalopathy. Emerg Med Clin North Am 2009; 27:401–14.

25. Rothuizen J. Important clinical syndromes associated with liver disease. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2009; 39: 419–37.

26. Haussinger D, Schliess F. Pathogenetic mechanisms of hepatic encephalopathy. Gut 2008;57:1156–65

27. Rodriguez - Roisin R, Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome — a liver - induced lung vascular disorder . New Engl J Med 2008 ; 358 : 2378 –87 .

28. Umeda N, Kamath PS. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension. Hepatol Res 2009; 39:1020–2.

29. Rodrı´guez-Roisin R, Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome— a liver-induced lung vascular disorder. N Engl J Med 2008; 358:2378–87.

30. Singh C, Sager JS. Pulmonary complications of cirrhosis. Med Clin North Am 2009;93:871–83.

31. Ramsay M. Portopulmonary hypertension and right heart failure in patients with cirrhosis. Curr Opin Anaesthesiol 2010;23:145–50.

32. Infante-Rivard C, Esnaola S, Villeneuve JP. Clinical and statistical validity of conventional prognostic factors in predicting short - term survival among cirrhotics. Hepatology 1987; 7: 660 –4.

33. McIntyre N. The child-turcotte and child-pugh classification. In: Reichen J, Poupon RE (eds). Surrogate markers to assess efficacy of treatment in chronic liver disease. London: Kluwer Academic Puplishers; 1996. 69.

34. Olthoff KM, Brown RS, Delmonico FL, Freeman RB, McDiarmid SV, Merion RM, et al. Summary report of a national conference: evolving concepts in liver allocation in the MELD and PELD era. Liver Transpl 2004 ; 10 : A6 –22.

35. Kogure T, Ueno Y, kawagishi N, Kanno N, Yamagiwa Y, Fukushima K, et al. The model for end-stage liver disease score is useful for predicting economic outcomes in adult cases of living donor liver transplantation. J Gastroenterol 2006; 41: 1023–4.

36. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. Hepatology 2000; 31:864-71.

37. Kim WR, Biggins SW, Kremers WK, Wiesner RH, Kamath PS, Benson JT, et al. Hyponatremia and mortality among patients on the liver transplant waiting list . N Engl J Med 2008 ; 359 : 1018 –26.

38. Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding. Semin Liver Dis 2008; 28(1): 3-25.

39. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systemic review of 118 studies. J Hepatol 2006; 44:217-31.

40. Moore KL, Dalley AF. Clinically oriented anatomy. 4thed. Baltimore: Lippincott Williams& Wilkins; 1999.

41. Groszmann RJ, Wongcharatrawee S. The hepatic venous pressure gradient: Anything worth doing should be done right. Hepatology 2004; 39(2):280-3.

42. Pagliaro L, D'Amico G, Pasta L. Portal hypertension in cirrhosis: Natural history. In: Bosch J, Groszmann RJ (eds). Portal hypertension: Pathophysiology and treatment. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 2005. 72-92.

43. Molino G, Avagnina P, Belforte G, Bircher J. Assessment of the hepatic circulation in humans: new concepts based on evidence derived from a D-sorbitol clearance method. J Lab Clin Med 2004; 131: 393-405.

44. Chawla Y, Santa N, Dhiman RK, Dilawari JB. Portal haemodynamics by duplex doppler sonography in different grades of cirrhosis. Dig Dis Sci 2005; 43: 354-7.

45. Zoli M, Magalotti D, Bianchi G, Ghigi G, Orlandini C, Grimaldi M, et al. Functional hepatic flow and doppler- assessed total hepatic flow in control subjects and in patients with cirrhosis. J Hepatol 2003; 23: 129-34.

46. Krige JE, Beckingham IJ. ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system. Portal hypertension: varices. BMJ 2001; 322: 348-51.

47. Molino G, Avagnina P, Ballare M, Torchio M, Niro AG, Aurucci PE, et al. Combined evaluation of total and functional liver plasma flows and intrahepatic shunting. Dig Dis Sci 2004; 36: 1189-96.

48. Bosch J. The sixth Carlos E. Rubio memorial lecture. prevention and treatment of variceal hemorrhage. P R Health Sci J 2000;19:57–67.

49. Iwakiri Y, Goszmann RJ. The hyperdynamic circulation ofchronic liver diseases: From patient to the molecule. Hepatology 2006; 43: S121–31.

50. Bosch J, Abraldes JG, Fernández M, García-Pagán JC. Hepaticendothelial dysfunction and abnormal angiogenesis: Newtargets in the treatment of portal hypertension. J Hepatol 2010; 53:558–67.

51. Sanyal AJ, Bosch J, Blei A, Arroyo V. Portal hypertensionand its complications. Gastroenterology 2008;134: 1715–28.

52. Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC. Theclinical use of HVPG measurements in chronic liver disease. NatRev Gastroenterol Hepatol 2009; 6:573–82.

53. Bosch J, Garcia-Pagan JC. Complications of cirrhosis. 1. Portal hypertension. J Hepatol 2000; 32:141 -56.

54. Schiff ER, Maddrey WC, Sorrell MF. Schiff's diseases of the liver. 11thed. New York: John Wiley & Sons; 2012.

55. Garcia-Pagan JC, Groszmann R, Bosch J. Measurement of portal pressure. In: Weinstein WM, Hawkey CJ, Bosch J (eds). Clinical gastroenterology and hepatology. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005. 981–6.

56. Wongcharatrawee S, Groszmann RJ. Diagnosing portal hypertension. Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol 2000; 14: 881–94.

57. Shibayama Y, Nakata K. Localization of increased hepatic vascular resistance in liver cirrhosis. Hepatology 1985; 5:643-8.

58. Orrego H, Medline A, Blendis LM, Rankin JG, Kreaden DA. Collagenisation of the disse space in alcoholic liver disease. Gut 1979; 20:673-9.

59. Pinzani M, Gentilini P. Biology of hepatic stellate cells and their possible relevance in the pathogenesis of portal hypertension in cirrhosis. Semin Liver Dis 1999; 19:397-410.

60. Wiest R, Groszmann RJ. The paradox of nitric oxide in cirrhosis and portal hypertension:too much, not enough. Hepatology 2002; 35:478-91.

61. Abraldes JG, Angermayr B, Bosch J. The management of portal hypertension [review].Clin Liver Dis 2005; 9:685-713.

62. Menon KV, Kamath PS. Regional and systemic hemodynamic disturbances in cirrhosis. Clin Liver Dis 2001; 5:617-27.

63. Abraldes JG, Iwakiri Y, Loureiro-Silva M, Haq O, Sessa WC, Groszmann RJ. et al. Mild increases in portal pressure upregulate vascular endothelial growth factor and endothelial nitric oxide synthase in the intestinal microcirculatory bed, leading to a hyperdynamic state. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2006; 290:G980–7.

64. Batkai S, Jarai Z, Wagner JA, Goparaju SK, Varga K, Liu J, et al. Endocannabinoids acting at vascular CB1 receptors mediate the vasodilated state in advanced liver cirrhosis. Nat Med 2001;7:827–32.

65. Bosch J, Mastai R, Kravetz D, Navasa M, Rodés J. Hemodynamic evaluation of the patient with portal hypertension. Semin Liver Dis 1986;6: 309-17.

66. Lebrec D, De Fleury P, Rueff B, Nahum H, Benhamou JP. Portal hypertension, size of esophageal varices, and risk of gastrointestinal bleeding in alcoholic cirrhosis. Gastroenterology 1980;79:1139-44.

67. Dell'era A, Bosch J. Review article: the relevance of portal pressure and other risk factors in acute gastro-oesophageal variceal bleeding [review]. Aliment Pharmacol Ther 2004; 20(Suppl 3): 8-17.

68. Lee SS, Hadengue A, Moreau R, Sayegh R, Hillon P, Lebrec D. Postprandial hemodynamic responses in patients with cirrhosis. Hepatology 1988;8: 647-51.

69. Luca A, Garcia-Pagan JC, Bosch J, Feu F, Caballería J, Groszmann RJ, et al. Effects of ethanol consumption on hepatic hemodynamics in patients with alcoholic cirrhosis. Gastroenterology 1997; 112: 1284-9.

70. Garcia-Pagan JC, Feu F, Castells A, Luca A, Hermida RC, Rivera F, et al. Circadian variations of portal pressure and variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. Hepatology 1994;19:595-601.

71. Garcia-Pagan JC, Santos C, Barbera JA, Luca A, Roca J, Rodriguez-Roisin R, et al. Physical exercise increases portal pressure in patients with cirrhosis and portal hypertension. Gastroenterology 1996; 111:1300-6.

72. Luca A, Cirera I, Garcia-Pagan JC, Feu F, Pizcueta P, Bosch J, et al. Hemodynamic effects of acute changes in intra-abdominal pressure in patients with cirrhosis. Gastroenterology 1993; 104: 222-7.

73. De Ledinghen V, Heresbach D, Fourdan O, Bernard P, Liebaert-Bories MP, Nousbaum JB, et al. Anti-inflammatory drugs and variceal bleeding: a case-control study. Gut 1999; 44:270-3.

74. Thalheimer U, Triantos CK, Samonakis DN, Patch D, Burroughs AK. Infection, coagulation, and variceal bleeding in cirrhosis. Gut 2005; 54:556-63.

75. Fernandez M, Semela D, Bruix J, Colle I, Pinzani M, Bosch J. Angiogenesis in liver disease. J Hepatol 2009;50:604–20.

76. Guide human anatomy portal system PDF. Word Press [26Aug, 2014]. Available from: http://arnoldooyf.wordpress.com/2014/08/26/guide-human-anatomy-portal-system-pdf-video-download. [Accessed On: 1 Oct, 2014].

77. Spence RAJ, Sloan JM, Johnston GW et al. Oesophageal mucosal changes in patients with varices. Gut 1983; 24: 1024 - 9.

78. Spence RAJ, Sloan TM, Johnston GW. Histological factors of the oesophagus transection rings as clues to the pathogenesis of bleeding varices. Surg Gynaecol Obstet 1984; 159: 253 - 9.

79. Mittal RK, Balaban DH. The oesophago-gastric junction. N Engl J Med 1997; 336:924 - 32.

80. Boyce GA, Boyce HW. Oesophageal anatomy and structural anomalies. In: Yamada T, Alpers DM, Owyang C (eds). Textbook of gasteroenterology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1996. 1156 - 74.

81. Vianna A, Hayes PC, Moscoso G, Driver M, Portmann B, Westaby D, et al. Normal venous circulation of the gastroesophageal junction: a route to understanding varices. Gastroenterology 1987; 93:876–89.

82. Vianna A. Anatomy of the portal venous system in portal hypertension. In: McIntyre N, Benhamou JP, Birhcer J, Rizzetto M, Rodes J (eds). Oxford textbook of clinical hepatology. Oxford: Oxford University press; 1991. 393-9.

83. Bucharth F, Sorensen TIA, Andreson B. Findings in percutaneous transhepatic portography and variceal bleeding in cirrhosis. Surg Gynaecol Obstet 1980; 150: 887 - 90.

84. Niskowiak J. How the lower oesophageal sphincter affects submucosal oesophageal varices. Lancet 1987; 2:1284 -5.

85. Bessa SM, Helmy I, Hamam SM, el Kayal ES. Oesophageal transection by the EEA stapler for bleeding oesophageal varices in schistosomal hepatic fibrosis. Surg Gynaecol Obstet 1988; 166: 17-22.

86. Hassab MA, Younis MT, EL-Kilany MS. Gastro-oesophgeal decongestion and splenectomy in the treatment of oesophageal varices secondary to bilharzial cirrhosis: Anatomical and experimental studies. Surgery 1968; 63: 731 -7.

87. Reding P, Urbain D, Grivegnee A, Frere D. Portal venous oesophageal luminal pressure gradient in cirrhosis. Hepatology 1986; 1: 98 - 100.

88. Dc Franchis R, Primignani M. Natural history of portal hypertension in patients with cirrhosis. In: Sanyal A (eds). Portal hypertension clinics in liver disease. Philadelphia: Saunders; 2001. 645 - 63.

89. Dafta D , Vlavianos P, Alisa A, Westaby D. Use of fibrin glue (beriplast) in the management of bleeding gastric varices. Endoscopy 2003; 35:675 - 8.

90. Tsao GG. New therapeutic strategies in portal hypertension, liver disease: from bench to bedside. AASLD postgraduate course. Program and abstracts of Boston, Massachusetts: the 55th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases; 2004.

91. Sarin SK, Jam AK, Jain M, Gupta R. A randomized controlled trial of cyanoacrylate versus alcohol injection in patients with isolated fundic varices. Am J Gastroenterol 2002; 97:1010 - 15.

92. Riggio O, Angeloni S, Nicolini G, Merli M, Merkel C. Endoscopic screening for oesophageal varices in cirrhotic patients. Hepatology 2002; 35:501 - 2.

93. Conn HO. Portal hypertension, varices and transjugular intrahepatic porto-systemic shunts. Clin Liver Dis 2000; 4(1): 133-50.

94. Triantos C, Vlachogiannakos J, Armonis A. Is prophylactic banding always safe, randomized controlled trial for the prevention of the first variceal bleeding in cirrhotic patients with contraindications of intolerance to B-Blockers. J Hepatol 2004; 40:73 - 4.

95. Sen S, De Binay K, Biswas PK, Biswas J, Das D, Maity AK. et al. Haernodynamic effect of spironolactone in liver cirrhosis and propranolol-resistant portal hypertension. Indian J Gastroenterol 2002; 21:145 - 8.

96. De Franchis R. Evaluation and follow-up of patients with cirrhosis and oesophageal varices. J Hepatol 2003; 38:361 - 3.

97. Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, Conn HO, Atterbury CE, Glickman M. Portal pressure, presence of gastrooesophageal varices and variceal bleeding. Hepatology 1985; 5(3):419-24.

98. Moitinho A, Escorsell JC, Bandi JM, García-Pagán JC, Rodés J, Bosch J. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding. Gastroentërology 1999; 12 : 626 - 31.

99. Sarin SK, Lamba GS, Kumar M, Misra A, Murthy NS. Comparison of endoscopic ligation and propranolol for the primary prevention of variceal bleeding. N Engl J Med 1999; 340(13): 988 - 93 .

100. Poaluzi P, Pietroiust A, Ferrari S, Cappa M, Pagnanelli A, Agnello M. Intravariceal endoscopic pressure (IEP) in bleeders and non-bleeders. Ital J Gastroenterol 1987; 92: 1762- 73.

101. Bhasin DK. Variceal bleeding and portal hypertension: New lights on old horizon. Endoscopy 2004; 36(2): 120 – 9.

102. Bosch J, Abraldes JG, Groszmann R. Current management of portal hypertension. J Hepatol 2003; 38: 554 - 68.

103. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension:An evidence-based approach. Semin Liver Disease 1999;19(4):475-505

104. The North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esopheageal Varices. Predictors of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. N Engl Med J 1988;13:983-9.

105. Bilbao JI, Quirog J, Herrero JI, Benito A. Transjugular intrahepatic porto-systemic shunt (TIPS): Current status and future possibilities. Cardiovasc Intervent Radiol 2002; 25: 251- 69.

106. Rosemurgy AS, Zervos EE, Bloomston M, Durkin AJ, Clark WC, Goff S. Postshunt resource consumption favors small diameter prosthetic H-graft portacaval shunt over TIPS for patients with poor hepatic reserve. Ann Surg 2003; 237:825 - 7.

107. Clason AE, Macleod DAD, Elton RA. Clinical factors in the prediction of further haemorrhage or mortality in acute upper gastrointestinal haemorrhage. Br J Surg 1986; 73: 985-94.

108. Paquet KJ, Kuhn R. Prophylactic endoscopic sclerotherapy in patients with liver cirrhosis and oesophageal varices. Hepatogastroentero1 1997; 44: 625 - 36.

109. Beppu K, Inokuchi K, Koyanagi N, Nakayama S, Sakata H, Kitano S, et al. Prediction of variceal haemorrhage by oesophageal endoscopy. Gastrointest Endoscopy 1981; 27: 213 -8.

110. Polio J, Groszmann RJ. Hemodynamic factors involved in the development and rupture of esophageal varices: A pathophysiologic approach to treatment. Semin Liver Dis 1986; 6:318–31.

111. Dagradi A. The natural history of esophageal varices in patients with alcoholic liver disease. Am J Gastroenterol 1972; 57:520–40.

112. Siringo S, Bolondi L, Galani S. Timing of the first variceal haemorrhage in cirrhotic patients: Prospective evaluation of doppler flowmetery, endoscopy and clinical parameters. Hepatology 1994; 20: 66 -73.

113. Dawson J, Gertsch P, Mosimann F, West R, Elias E. Endoscopic variceal pressure measurements: Response to isosorbide dinitrate. Gut 1985; 26:843–7.

114. Groszmann RJ, Bosch J, Grace ND, Conn HO, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol versus placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage. Gastroenterology 1990; 99:1401–7.

115. Glazer GM, Laing FC, Brown TW. Sonographic demonstration of portal hypertension: The patent umbilical vein. Radiology 1980; 136: 16: 1-4.

116. Juttner HU, Jenriey JM, Rails PW. Ultrasound demonstration of porto-systemic collaterals in cirrhosis and portal hypertension. Radiology 1982; 142: 459-62.

117. Schmassmann A, Zuber M, Livers M. Recurrent bleeding after variceal haemorrhage: Predictive value of portal venous duplex sonography. AJR 1993; 160: 41 –7.

118. Richter J, Correia AR, Mannsmann U. Sonographic prediction of variceal bleeding in patients with liver fibrosis due to schistosoma mansoni. Trop Med Int Health 1998; 3: 728 - 35.

119. Salama ZA, Hasaballa MS, Kassem AM. Role of endosonography in prediction of variceal bleeding. Endoscopy 2000; 1: 99 - 104.

120. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Rinaldi V, De Santis A, Merkel C, Attili AF, Riggio O et al. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients. J Hepatology 2003; 38(3): 266–72.

121. LaBrecque D, Khan AG, Sarin SK, Le Mair AW. Guide lines in management of first variceal heamorrahge. USA, European, Africa, Australia: World Gastroenterology Organisation Practice Guideline; 2008.

122. Italian liver cirrhosis project. Reliability of endoscopy in the assessment of variceal features. J Hepatol 1987;4:93-8.

123. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. Hepatology 2007; 46:922-38.

124. Viamonte M, Pereiras P, Russell E. Transhepatic obliteration of gastreso-oesophageal varices: results in acute and non-acute bleeders. AJR 1977; 129: 237 – 9

125. Chalasani N, Imperiale TF, Ismail A, Sood G, Carey M, Wilcox CM, et al. Predictors of large varices in patients with cirrhosis. Am J Gastroenterol 1999; 94:3285- 9.

126. Feu F, Garcia-Pagan JC, Bosch J, Luca A, Terés J, Escorsell A, et al. Relation between portal pressure response to pharmacotherapy and risk of recurrent variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. Lancet 1995; 346:1056–9.

127. Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, Murthy NS, Makwana UK. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. Hepatology 1992; 16 (6):1343–9.

128. Kim T, Shijo H, Kokawa H, Tokumitsu H, Kubara K, Ota K, et al. Risk factors for hemorrhage from gastric fundal varices. Hepatology 1997; 25:307-12.

129. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Gentili F, Attili AF, Riggio O. The natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis and mild portal hypertension. Am J Gastroenterol 2004; 99:1959–65.

130. Crott R, Makris N, Barkun A, Fallone C. The cost of an upper gastroduodenal endoscopy: an activity-based approach. Canadian J Gastroenterol 2002; 16(7): 473–82.

131. McComac TT, Sims I. Eyre-brook I, Kennedy H, Goepel J, Johnson AG, et al. Gastric lesions in portal hypertension; inflammatory gastritis or congestive gastropathy. Gut 1985; 26: 1226-32.

132. De Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. J Hepatol 2010; 53:762-768..

133. Salama ZA, Kassem AM, Giovannini M. Endoscopic Ultrasonographic study of the azygous vein in patients with varices. Endoscopy 1997; 29: 748 - 50.

134. Nakamura H, Endo M. esophageal varices evaluated by endoscopic ultrasonography: Observation of collateral circulation during non-shunting operations. Surg Endoscopy 1990; 4(2): 69-74.

135. Rigo GP, Merighi A, Chahin NJ. A prospective study of the ability of three endoscopie classifications to protect haemorrhage from oesophageal varices. Gastrointest Endoscopy 1992; 38: 425 - 9.

136. Hashizume M, Kitano S. Three-dimensional view of the vascular structure of the lower esophagus in clinical portal hypertension. Hepatology 1988; 8: 1482 - 7.

137. Seewald S, Mendoza G, Seitz U, Salem O, Soehendra N. Variceal bleeding and portal hypertension: Has there been any progress in the last 12 months. Endoscopy 2003; 35:136 - 44.

138. Sutton FM. Upper gastrointestinal bleeding in patients with oesophageal varices: What is the most common source.Am J Med 1987; 83: 273- 6.

139. Primignani M, Carpinelli L, Preatoni P, Battaglia G, Carta A, Prada A, et al. Natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis. The New Italian Endoscopic Clup for study and treatment of esophageal varices(NIEC). Gastroenterology 2000; 119:181-7.

140. North Italian Endoscopic Club. Prediction of the first variceal heamorrahge in patients with cirrhosis of the liver and eosophogeal varices: a Prospective multicenter study. N Engl J Med 1988; 315: 983-9.

141. Garcia-Tsao G, Escorsell A, Zakko M. Predicting the presence of significant portal hypertension and varices in compensated cirrhotic patients. Hepatology 1997; 26: 927-30.

142. Berzigotti A, Gilabert R, Abraldes JG, Nicolau C, Bru C, Bosch J, et al. Noninvasive prediction of clinically significant portal hypertension andesophageal varices in patients with compensated liver cirrhosis. Am J Gastroenterol 2008; 103(5): 1159–67.

143. Sort P, Muelas M, Isava A, Llao J, Porta F, Puig I, et al. Diagnostic accuracy of abdominal ultrasound in the screening of esophageal varices in patients with cirrhosis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2014;2:2.

144. Perri RE, Chiorean MV, Fidler JL, Fletcher JG, Talwalkar JA, Stadheim L, et al. A prospective evaluation of computerized tomographic (CT) scanning as a screening modality for esophageal varices. Hepatology 2008;47(5):1587-94.

145. Lapalus MG, Ben Soussan E, Gaudric M, Saurin JC, D'Halluin PN, Favre O, et al. Esophageal capsule endoscopy vs. EGD for the evaluation of portal hypertension: a French prospective multicenter comparative study. Am J Gastroenterol 2009;104(5):1112-8.

146. Schreibman I, Meitz K, Kunselman AR, Downey T, Riley T. Defining the threshold: new data on the ability of capsule endoscopy to discriminate the size of esophageal varices. Dig Dis Sci 2010; 40: 352–7.

147. Frenette CT, Kuldau JG, Hillebrand DJ, Lane J, Pockros PJ. Comparison of esophageal capsule endoscopy and esophagogastroduodenoscopy for diagnosis of esophageal varices. World J Gastroenterol 2008;14(28):4480-5.

148. Fraquelli M, Rigamonti C, Casazza G, Conte D, Donato MF, Ronchi G, et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. Gut 2007; 56(7): 968–73.

149. El-Sherif AM, Abou-Shady MA, Al-Bahrawy AM, Bakr RM, Hosny AM. Nitric oxide levels in chronic liver disease patients with and without oesophageal varices. Hepatol Int 2008;2(3):341-5.

150. Makhlouf MM, Awad A, Zakhari MM, Fouad M, Saleh WA. Vascular endothelial growth factor level in chronic liver diseases. J Egypt Soc Parasitol 2002;32(3):907-21.

151. Tarantino G, Citro V, Esposito P, Giaquinto S, de Leone A, Milan G, et al. Blood ammonia levels in liver cirrhosis: a clue for the presence of portosystemic collateral veins. BMC Gastroenterol 2009; 9: 21.

152. Bild DE, Selby JV, Sinnock P, Browner WS, Braveman P, Showstack JA. A. Lower-extremity amputation in people with diabetes: epidemiology and prevention. Diabetes Care. 1989; 12: 24-31.

153. Thornalley PJ, Langborg A, Minhas HS. Formation of glyoxal, methylglyoxal and 3-deoxyglucosone in the glycation of proteins by glucose. Biochem J 1999; 344: 109-16.

154. Ahmed N, Furth AJ. Failure of common glycation assays to detect glycation by fructose. Clin Chem 1992; 38: 1301–3.

155. Peacock I. Glycated haemoglobin: measurement and clinical use.1984; 37: 841- 51.

156. Bennett CM, Guo M, Dharmage SC. HbA1c as a screening tool for detection of Type 2 diabetes: a systemic review. Diabetic Med 2007; 24: 333-43.

157. Peters AL, Davidson MB, Schriger DL, Hasselblad V. A clinical approach for the diagnosis of diabetes mellitus. An analysis using glycosylated haemoglobinlevels., Meta-analysis research group on the diagnosis of diabetes using glycated haemoglobin levels. JAMA 1996; 276: 1246-52.

158. Gebhardt C, Riehl A, Durchdewald M, Nemeth J, Furstenberger G, Muller-Decker K, et al; Signaling sustains inflammation and promotes tumor development. J Exp Med 2008; 205: 275-85.

159. Stern DM, Yan SD, Yan SF, Schmidt AM. Receptor for advanced glycation end products (RAGE) and the complications of diabetes. Ageing Res Rev 2002; 1: 1-15.

160. Brownlee, M. Negative consequences of glycation. Metab Clin Exp 2000; 49: 9-13.

161. Jeffcoate S. Diabetes control and complications: the role of glycatedhaemoglobin, 25 years on. Diabetic Med 2004; 21: 657–65.

162. Hashimoto K, Osugi T, Noguchi S, Morimoto Y, Wasada K, Imai S, et al. A1C but not serum glycated albumin is elevated because of iron deficiency in late pregnancy in diabetic women. Diabetes Care 2010; 33: 509.

163. Evans T. Review article: albumin as a drug—biological effects of albumin unrelated to oncotic pressure. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16: 6–11.

164. Rondeau P, Navarra G, Militello V, Bourdon E. On the aggregation of albumin: influences of the protein glycation. In: Stein DA(ed). Protein aggregation. USA: Nova Science Publishers; 2010.

165. Peters T. All about albumin: biochemistry, genetics, and medical applications. CA: Academic Press San Diego; 1996.

166. Foster J, Rosenoer V, Oratz M. In: Rosenoer VM, Oratz M, Rothschild MA (eds). Albumin structure, function and uses. Oxford: Pergamon; 1977. 53–84.

167. Bourdon E, Loreau N, Blache D. Glucose and free radicals impair the antioxidant properties of serum albumin. FASEB J 1999; 13: 233–44.

168. Arasteh A, Farahi S, Habibi-Rezaei M, Moosavi-Movahedi AA. Glycated albumin: an overview of the In Vitro models of an In Vivo potential disease marker. J Diabetes Metab Disord 2014;13(49):6-9.

169. Jansirani P, Anathanaryanan PH. A comparative study of lens protein glycation in various forms of cataracht. Indian J Clin Biochem 2004; 19: 110- 2.

170. Lewis BS, Harding JJ. The effects of aminoguanidine on the glycation (non-enzymic glycosylation) of lens proteins. Exp Eye Res 1990;50(5):463-7.

171. Dolhofer R, Wieland OH. Glycosylation of serum albumin: elevated glycosyl-albumin in diabetic patients. FEBS Lett 1979; 103:282-6.

172. Guthrow CE, Morris MA, Day JF, Thorpe SR, Baynes JW. Enhancednonenzymatic glucosylation of human serum albumin in diabetes mellitus. Proc Natl Acad Sci USA 1979; 76: 4258-61.

173. Iberg N, Flückiger R. Nonenzymatic glycosylation of albumin in vivo. Identification of multiple glycosylated sites. Identification of multiple glycosylated sites. J Biol Chem 1986; 261: 13542–5

174. Yoshiuchi K, Matsuhisa M, Katakami N, Nakatani Y, Sakamoto K, Matsuoka T, et al. Glycated albumin is a betterindicator for glucose excursion than glycated hemoglobin in type 1 and type 2 diabetes. Endocr J 2008; 55: 503–8.

175. Kosecki SM, Rodgers PT, Adams MB: glycemic monitoring in diabetics with sickle cell plus β-thalassemia hemoglobinopathy. Ann Pharmacother 2005; 39:1557–60.

176. Koga M, Murai J, Saito H, Matsumoto S, Kasayama S. Effects of thyroidhormone on serum glycated albumin levels: Study on non-diabetic subjects. Diabetes Research Clin Pract 2009; 84:163–7.

177. Koga M, Matsumoto S, Saito H, Kasayama S. Body mass index negativelyinfluences glycated albumin, but not glycated hemoglobin, in diabeticpatients. Endocr J 2006; 53:387–91.

178. Nishimura R, Kanda A, Sano H, Matsudaira T, Miyashita Y, Morimoto A, et al. Glycated albumin is low in obese, non-diabetic children. Diabetes Research Clin Pract 2006; 71: 334–8.

179. Cohen MP, Ziyadeh FN. Role of Amadori-modified nonenzymaticallyglycated serum proteins in the pathogenesis of diabetic nephropathy.J Am Soc Nephrol 1996; 7:183–90.

180. Koga M, Kasayama S. Clinical impact of glycated albumin as another glycemic control marker. Endocr J 57: 751-62.

181. Ogawa A, Hayashi A, Kishihara E, Yoshino S, Takeuchi A, et al. New indices for predicting glycaemic variability. PLoS One 2012; 7: e46517

182. Koga M, Kasayama S. Clinical impact of glycated albumin as another glycemic control marker. Endocrine J 2010; 57:751-2.

183. Bando Y, Kanehara H, Toya D, Tanaka N, Kasayama S, Koga M. Association of serum glycated albumin to glycated hemoglobin A1c ratio with hepatic function tests in patients with chronic liver disease. Ann Clin Biochem 2009; 46:368-72.

184. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. St Louis: Elsevier Saunders; 2006. 425-37.

185. Varley H, Gownlock AH, Bell M. Practical clinical biochemistry. Heinemann 1980; 1:553-5.

186. Bissé E, Abraham EC. New less temperature-sensitive microchromatographic method for the separation and quantitation of glycosylated hemoglobins using a non-cyanide buffer system. J Chromatog 1985; 344: 81-91.

187. Kirkham PA, Morris BA, Gould BJ. An enzyme-linked immunosorbent assay for glycated albumin Biochem Soc Trans 1989; 17: 1062-3.

188. Kotz S, Balakrishnan N, Read CB, Vidakovic B. Encyclopedia of statistical sciences. 2nd ed. Hoboken, New Jersey: Wiley-Interscience; 2006.

189. Kirkpatrick LA, Feeney BC. A simple guide to IBM SPSS statistics for version 20.0. Student ed. Belmont, Calif.: Wadsworth, Cengage Learning; 2013. 115.

190. Gupta TK, Chen L, Groszmann RJ. Pathophysiology of portal hypertension. Clin Liver Dis 1997; 1: 1- 12.

191. D'Amico G, Luca A. Natural history Clinical hemodynamic correlations prediction of the risk of bleeding. Baillieres Clin Gastroenterol 1997; 11:243-56.

192. Burroughs AK, McCormick PA. Natural history and prognosis of variceal bleeding. Baillieres Clin Gastroenterol 1992; 6:437-13.

193. Khedr A. Business intelligence framework to support chronic liver disease treatment. IJCIT 2013; 4(2): 307-12.

194. Darwish MA, Faris R, Clemens JD, Rao MR, Edelman R. High sero prevalence of hepatitis A, B, C, and E viruses in residents in an Egyptian village in the Nile delta: A pilot study. Am J Trop Med Hyg 1996; 54 (6): 554-8.

195. Nafeh MA, Medhat A, Shehata M, Mikhail NNH, Swifee Y, Abdel-Hamid M, et al. Hepatitis C in a community in upper Egypt: cross-sectional survey. Am J Trop Med Hyg 2000; 63 (5-6): 236-41.

196. Abdel-Aziz F, Habib M, Mohamed MK, Abdel-Hamid M, Gamil F, Madkour S, et al. Hepatitis C virus (HCV) infection in a community in the Nile Delta: Population description and HCV prevalence. Hepatology 2000; 32 (1):111-5.

197. Arafa N, El Hoseiny M, Rekacewicz C, Bakr I, El-Kafrawy S, El Daly M, et al. Changing pattern of hepatitis C virus spread in rural areas of Egypt. J Hepatol 2005; 43 (3): 418-24.

198. Luksamijarulkul P, Thammata N, Sujirarat D, Tiloklurs M. Hepatitis C virus infection among Thai blood donors: antibody prevalence, risk factors and development of risk screening form. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2004; 35(1):147-54.

199. Dib N, Konate A, Oberti F, Calès P. Non-invasive diagnosis of portal hypertension in cirrhosis. Application to the primary prevention of varices. Gastroenterol Clin Biol 2005; 29(10):975-87.

200. Pilette C, Oberti F, Aube C, Rousselet MC, Bedossa P, Gallois Y, et al. Non-invasive diagnosis of esophageal varices in chronic liver disease. J Hepatol 1999; 31: 867–73.

201. Cales P, Desmorat H, Vinel JP, Caucanas JP, Ravaud A, Gerin P, et al. Incidence of large esophageal varices in patients with cirrhosis: application to prophylaxis of first bleeding. Gut 1990; 31: 1298–302.

202. Zaman A, Becker T, Lapidus J, Benner K. Risk factors for the presence of varices in cirrhotic patients without a history of variceal hemorrhage. Arch Intern Med 2001; 161 (21):2564-70.

203. Wittels EG, Siegel RD, Mazu EM. Thrombocytopenia in the Intensive care unit setting. J Int Care Med 1990; 5:224-40.

204. Radosavljevic PM, Zacherl J, Meng YG, , Pidlich J, Lipinski E, Längle F, et al. Is inadequate thrombopoietin production a major cause of thrombocytopenia in cirrhosis of the liver. J Hepatol 1997; 27: 127-4.

205. Martin TG, Somberg KA, Meng YG, Cohen RL, Heid CA, de Sauvage FJ, et al. Thrombopoietin levels in patients with cirrhosis before and after orthotopic liver transplantion . Ann Intern Med.1997; 127: 285- 8.

206. Merkel C, Bolognesi M, Sacerdoti D, , Bombonato G, Bellini B, Bighin R, et al. The haemodynamic response to medical treatment of portal hypertension as a predictor of clinical effectiveness in the primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. Hepatology 2000; 32:930-4.

207. Thabut D, Ratziu V, Trabut JB, Poynard T. Prediction of esophageal varices with platelet count/spleen diameter ratio or platelets alone. Gut 2003;52:1200-5.

208. Thombolus KC, Labropoulou kC, Mimidis KP, Katsakoulis EC, Iconomou G, Nikolopoulou VN. Non-invasive predictors of large oesophageal varices in patients with cirrhosis. Dig Liver Dis 2003; 35:473-8.

209. Schepis F, Camma C, Niceforo D, Heathcote EJ. Which patients with cirrhosis should undergo endoscopic screening for oesophageal varices detection. Hepatology 2001; 33:333-8.

210. Zein CO, Lindor KD,Angulo P. Prevalence and predictors of oesophageal varices in patients with primary sclerosing cholangitis. Hepatology 2004; 39:204-10.

211. Serwar S, Khan A, Alam A, Butt AK, Shafqat F, Malik K, et al. Non endoscopic prediction of presence of oesophageal varices . J Coll Physicians Surg Pak 2005; 15: 528-31.

212. Barrera F, Riquelme A, Soza A, Contreras A, Barrios G, Padilla O, et al. Platelet count/spleen diameter ratio for non-invasive prediction of high risk esophageal varices in cirrhotic patients. Ann Hepatol 2009; 8(4): 325–30.

213. Fagundes ED, Ferreira AR, Roquete ML, Penna FJ, Goulart EM, Figueiredo Filho PP, et al. Clinical and laboratory predictors of esophageal varices in children and adolescents with portal hypertension syndrome J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 46 (2): 178–83.

214. Ng FH, Wong SY, Loo CK, Lam KM, Lai CW, Cheng CS. Prediction of oesophagogastric varices in patients with liver cirrhosis. J Gastroenterol Hepatol 1999; 14: 785–90.

215. Gill ML, Atiq M, Sattar S, Khokhar N. Non-endoscopic parameters for the identification of esophageal varices in patients with chronic hepatitis. J Pak Med Assoc. 2004;54(11):575-7.

216. Huo TI, Lin HC, Wu JC, Lee FY, Hou MC, Lee PC, et al. Proposal of a modified Child-Turcotte-Pugh scoring system and comparison with the model for end-stage liver disease for outcome prediction in patients with cirrhosis. Liver Transpl 2006;12(1): 65-71.

217. Wang MT, Liu T, Ma XQ, He J. Prognostic factors associated with rebleeding in cirrhotic inpatients complicated with esophageal variceal bleeding. China Med J 1497; 124(10): 1493-7.

218. Cherian JV, Deepak N, Ponnusamy RP, Somasundaram A, Jayanthi V. Non-invasive predictors of esophageal varices. Saudi J Gastroenterol 2011;17(1):64-8.

219. Burton JR Jr, Liangpunsakul S, Lapidus J, Giannini E, Chalasani N, Zaman A. Validation of a multivariate model predicting presence and size of varices. J Clin Gastroenterol 2007; 41(6): 609–15.

220. Murray KF, Carithers RL Jr. AASLD practice guidelines: evaluation of the patient for liver transplantation. Hepatology 2005; 41:1–26.

221. Shen L, Li JQ, Zeng MD, Lu LG, Fan ST, Bao H. Correlation between ultrasonographic and pathologic diagnosis of liver fibrosis due to chronic virus hepatitis. World J Gastroenterol 2006; 12(8):1292-5.

222. Abdel–Wahab M, Esmat G, Farrag A, El-Boraey Y, Strickland GT. Ultrasonographic prediction of oesophageal varices in schistosomiasis mansoni. Am J Gastroenterol 1993; 88: 560-63.

223. Tarzamni MK, Somi MH, Farhang S, Jalilvand M. Portal hemodynamics as predictors of high risk esophageal varices in cirrhotic patients. World J Gastroenterol 2008; 14(12): 1898–902.

224. D'Amico G, Malizia G. Cirrhosis of the liver. In: Hawkey CJ, Bosch J, Richter JE, Garcia-Tsao G, Chan FK (eds). Textbook of clinical gastroenterology and hepatology. 2nd ed. Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd; 2012. 721.

225. Djordjević J, Svorcan P, Vrinić D, Dapcević B. Splenomegaly and thrombocytopenia in patients with liver cirrhosis. Vojnosanit Pregl 2010; 67(2):166-9.

226. Bolognesi M, Merkel C, Sacerdoti D, Nava V, Gatta A. Role of spleen enlargement in cirrhosis with portal hypertension. Dig Liver Dis 2002; 34(2):144-50.

227. Chang MH, Sohn JH, Kim TY, Son BK, Kim JP, Jeon YC. Non-endoscopic predictors of large esophageal varices in patients with liver cirrhosis. Korean J Gastroenterol 2007; 49(6):376-83.

228. Sarangapani A, Shanmugam C, Kalyanasundaram M, Rangachari B, Thangavelu P, Subbarayan JK. Noninvasive prediction of large esophageal varices in chronic liver disease patients. Saudi J Gastroenterol. 2010;16(1):38-42.

229. Limquiaco J, Daez E, Gloria VI, Domingo EO, Banez VP, Zano FM, et al. Clinical predictors of bleeding from esophageal varices: a retrospective study. Phil J of Gastroenterology 2006; 2: 103–11.

230. Snady H, Feinman L. Prediction of variceal hemorrhage: a prospective study. Am J Gastroenterol 1988; 83:519-25.

231. Merkel C, Zoli M, Siringo S, van Buuren H, Magalotti D, Angeli P. Prognostic indicators of risk for first variceal bleeding in cirrhosis: a multicenter study in 711 patients to validate and improve the North Italian Endoscopic Club (NIEC) index. Am J Gastroenterol 2000; 95: 2915- 20.

232. D'Amico G, Pasta L, Madoma S, Tarantino G, Mancuso A, Malizia G, et al. The incidence of esophageal varices in cirrhosis .Gastroenterology 2001; 120:A2.

233. Ying L, Lin X, Xie ZL, Hu YP, Shi KQ. Performance of platelet count/spleen diameter ratio for diagnosis of esophageal varices in cirrhosis. Dig Dis Sci. 2012;57(6): 1672-81.

234. Giannini E, Botta F, Borro P, Risso D, Romagnoli P, Fasoli A, et al. Platelet count/spleen diameter ratio: proposal and validation of a non-invasive parameter to predict the presence of esophageal varices in patients with liver cirrhosis. Gut 2003; 52(8): 1200–5.

235. Sethar GH, Ahmed R, Rathi KS, Shaikh NA.. Platelet count/ spleen size ratio: a parameter to predict the presence of oesophageal vaeices in cirrhotics. J Coll Physicians Surg Pak 2006;16(3):183-6.

236. Baig WW, Nagaraja MV, Varma M, Prabhu R. Platelet count to spleen diameter ratio for the diagnosis of esophageal varices: Is it feasible?. Can J Gastroenterol 2008; 22(10):825-8.

237. Abu El Makarem MA, Shatat ME, Shaker Y, Abdel Aleem AA, El Sherif AM, Moaty MA, et al. Platelet count/bipolar spleen diameter ratio for the prediction of esophageal varices: The special Egyptian situation: Noninvasive prediction of esophageal varices. Hepat Mon 2011;11(4):278-84.

238. Alempijevic T, Bulat V, Djuranovic S, Kovacevic N, Jesic R, Tomic D, et al. Right liver lobe/albumin ratio: contribution to non-invasive assessment of portal hypertension. World J Gastroenterol 2007;13(40):5331-5.

239. Alempijevic T, Kovacevic N. Right liver lobe diameter:albumin ratio: a new non-invasive parameter for prediction of oesophageal varices in patients with liver cirrhosis (preliminary report): Gut. 2007 Aug;56(8):1166-7.

240. Sanyal AJ, Fontana RJ, Di Bisceglie AM, Everhart JE, Doherty MC, Everson GT, et al. HALT-C Trial Group. The prevalence and risk factors associated with esophageal varices in subjects with hepatitis C and advanced fibrosis. Gastrointest Endosc 2006; 64:855–64.

241. Sebastiani G, Tempesta D, Fattovich G, Castera L, Halfon P, Bourliere M, et al. Prediction of esophageal varices in hepatic cirrhosis by simple serum non-invasive markers: results of a multicenter, large-scale study. J Hepatol 2010; 53:630–8.

242. Stefanescu H, Grigorescu M, Lupsor M, Maniu A, Crisan D, Procopet B, et al. A new and simple algorithm for the noninvasive assessment of esophageal varices in cirrhotic patients using serum fibrosis markers and transient elastography. J Gastrointestin Liver Dis 2011;20(1):57-64.

243. Sakai Y, Enomoto H, Aizawa N, Iwata Y, Tanaka H, Ikeda N, et al. Relationship between elevation of glycated albumin to glycated hemoglobin ratio in patients with a high bleeding risk of esophageal varices. Hepatogastroenterology 2012;59(119):22.

244. Aizawa N, Enomoto H, Imanishi H, Saito M, Iwata Y, Tanaka H, et al. Elevation of the glycated albumin to glycated hemoglobin ratio during the progression of hepatitis C virus related liver fibrosis. World J Hepatol 2012;4(1):11-7.

245. Enomoto H, Aizawa N, Nakamura H, Sakai Y, Iwata Y, Tanaka H, et al. An Increased Ratio of Glycated Albumin to HbA1c Is Associated with the Degree of Liver Fibrosis in Hepatitis B Virus-Positive Patients. Gastroenterol Res Pract 2014;351396(10):17.

246. Bando Y, Kanehara H, Aoki K, Toya D, Notsumata K, Tanaka N, et al. The glycated albumin to glycated haemoglobin ratio increases along with the fibrosis stage in non-alcoholic steatohepatitis. Ann Clin Biochem 2012;49(Pt 4):387-90.

الملخص العربى

تليف الكبد هو حالة مزمنة فى الكبد لا رجعة فيها ، و يعتبر الإلتهاب الكبدي الوبائى الفيروسي (سى) من أهم أسباب تليف الكبد في مصرو يعتبر ارتفاع ضغط الوريد البابى الكبدى من اهم تداعيات المرض حيث انه يؤدى الى تكوين دوالى المرئ والتى قد يؤدى النزيف منها الى الوفاة .

إن استخدام منظار الجهاز الهضمى العلوى يعد الركن الاساسى للكشف عن هذه الدوالى ، و لقد اجريت الكثير من الابحاث لمعرفة طرق اخرى للكشف عن الدوالى ومن ثم ترشيد اختيار المرضى الذين سوف يخضعون لعمل المنظار.

ان البروتينات السكرية هى وسيلة للكشف عن المستوى التراكمى للسكر بالدم ومن امثلة ذلك الالبيومين السكرى و الهيموجلوبين السكرى، ولقد تسبب التليف الكبدى فى قصر عمر كريات الدم الحمراء بالإضافة الى قصر مدة تصنيع الالبيومين لتعويض نقصه بسبب التليف الكبدى. و يقترح ان ارتفاع النسبة بين الالبيومين السكرى و الهيموجلوبين السكرى فى مرضى التليف الكبدى- بصرف النظر عن نسبة السكر بالدم- له علاقة عكسية مع وظائف الكبد.

وكان الهدف من هذه الدراسة بيان العلاقة بين:

١. دراسة العلاقة بين ارتفاع نسبة الالبيومين السكرى الى الهيموجلوبين السكرى و خطورة التليف الكبدى.

٢. دراسة العلاقة بين ارتفاع نسبة الالبيومين السكرى الى الهيموجلوبين السكرى وخطر حدوث نزيف من دوالي المريء في مرضى التليف الكبدى.

وقد أجريت الدراسة على ٦٠ مريضا بمرض تليف الكبد، و٢٠ فردا من الأصحاء. وقد قسموا إلى ٤ مجموعات:

- المجموعة الأولى: وشملت ٢٠ مريضا بتليف الكبد ويعانون من دوالي المريء لهم تاريخ نزيف معدي معوي علوي .
- المجموعة الثانية: وشملت ٢٠ مريضا بتليف الكبد ويعانون من دوالي المريء دون تاريخ نزيف معدي معوي علوي
- المجموعة الثالثة: وشملت ٢٠ مريضا بتليف الكبد دون دوالي المريء.
- المجموعة الرابعة: وشملت ٢٠ فردا من الأصحاء من العمر والجنس المتطابق مع مجموعات المرضى.

تم استبعاد المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط دم الوريد البابي لأسباب أخرى غيرتليف الكبد، والذين يعانون من سرطان الكبد، أو تاريخ من التدخل الجراحي لارتفاع ضغط دم الوريد البابي. تم استبعاد المرضى الذين يعانون من أمراض القلب والأوعية الدموية، الرئتين، الغدد الصماء، أو الكلى لتجنب التغييرات بالدورة الدموية الناجمة عن هذه الأمراض. أيضا، تم استبعاد المرضى الذين عولجوا دوائيا بمضادات مستقبلات بيتا. واستند تشخيص تليف الكبد على التحاليل الكيميائية الحيوية و الاعراض السريرية، والأشعة فوق الصوتية وقد اجري لكل افراد المجموعات الثلاثة ما يلي:

١) أخذ التاريخ المرضي المفصل.
٢) الفحص الطبي الشامل.
٣) إجراء الفحوص المختبرية بما في ذلك: تحليل البول ، عد دم كامل، بولينا بالدم، كرياتينين بالمصل، جلوكوز صائم بالدم، انزيمات الترانسامينازيس بالمصل، الصفراء بالمصل، زلال بالمصل، نشاط البروثرومبين، الكشف عن الاجسام المضادة للفيروس الكبدي (سي) بواسطة الجيل الثالث للاليزا و الانتيجين السطحي للفيروس الكبدي (بي)، الكشف عن دلالات مرض الالتهاب الكبدى المناعى وتم تصنيف جميع المرضى حسب تصنيف تشيلد باف المعدل.
٤) رسم قلب وأشعة سينية على الصدر.
٥) مستوى الالبيومين السكرى والهيموجلوبين السكرى وأخذ النسبة بينهم.
٦) فحص البطن بالموجات فوق الصوتية لمجموعات المرضى.
٧) عمل منظار على الجهاز الهضمي العلوي لجميع مرضى تليف الكبد.

وأظهرت نتائج هذه الدراسة ما يلي:

١. لم يكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالسن والجنس بين مرضى تليف الكبد مع و بدون دوالي مرئ، وبين مرضى تليف الكبد مع وبدون تاريخ مرضي لنزيف الدوالي.

٢. كان سبب التليف الكبدى فى معظم المرضى (٩٣%) هو فيروس كبدى سى.

٣. عدد المرضى الذين يعانون من الصفراء و تضخم الطحال أعلى إحصائيا في مرضى تليف الكبد و دوالي مرئ عن المرضى الذين يعانون من تليف الكبد دون دوالي مرئ، ولكن لا فروق ذات دلالة إحصائية بالنسبة لهذه المتغيرات بين مرضى تليف الكبد مع وبدون دوالي مرئ. و لم تظهر أي فروق ذات دلالة إحصائية لهذه المتغيرات السريرية بين مرضى تليف الكبد مع وبدون تاريخ نزيف دوالي مرئ.

٤. عدد الصفائح الدموية أقل بكثير في مرضى تليف الكبد مع دوالي مرئ عنهم في مرضى تليف الكبد بدون دوالي مرئ، و في مرضى تليف الكبد ذوي التاريخ المرضي لنزيف دوالي المرئ عنهم في مرضى تليف الكبد دون تاريخ نزيف دوالي المرئ.اما الهيموجلوبين فلقد وجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مرضى تليف الكبد مع وبدون دوالي مرئ، و لكن لاتوجد اى فروق ذات دلالة إحصائية بين مرضى تليف الكبد مع وبدون تاريخ نزيف من دوالي المرئ .

٥. لم يعثر على أي فروق ذات دلالة إحصائية بين مرضى تليف الكبد مع وبدون دوالي مرئ، أو بين مرضى تليف الكبد مع وبدون تاريخ نزيف من دوالي المرئ بشان عدد كرات الدم البيضاء والكرياتينين بالمصل والبولينا و البروتينات و السكر الصائم بالدم.

٦. كان مستوى الصفراء بالمصل أعلى فى مرضى تليف الكبد مع دوالي مرئ عنهم في مرضى تليف الكبد بدون دوالي مرئ، و لكن لاتوجد اى فروق ذات دلالة إحصائية بين مرضى تليف الكبد مع وبدون تاريخ نزيف من دوالي المرئ و كان مستوى الزلال بالمصل أقل بكثير في المرضى الذين يعانون من تليف الكبد مع دوالي مرئ عنهم في مرضى تليف الكبد بدون دوالي مرئ، ولكن لم يتم العثور على فروق ذات دلالة إحصائية بين مرضى تليف الكبد مع وبدون تاريخ نزيف دوالي مرئ.

٧. نشاط البروثرومبين كان أقل بكثير في مرضى تليف الكبد مع دوالي مرئ عنهم في مرضى تليف الكبد بدون دوالي مرئ، و في مرضى تليف الكبد ذوي التاريخ المرضي لنزيف دوالي المرئ عنهم في مرضى تليف الكبد دون تاريخ نزيف دوالي المرئ.

٨. لم يكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين مرضى تليف الكبد مع وبدون دوالي مرئ، أو بين مرضى تليف الكبد مع وبدون تاريخ نزيف دوالي مرئ بشأن مستوى انزيمات الترانسامينازيس والبيتايديز و الفوسفاتيز.

٩. كان تقييم مرحلة التليف بنظام تشيلد أعلى فى مرضى تليف الكبد مع دوالي مرئ عنهم في مرضى تليف الكبد بدون دوالي مرئ، و لكن لاتوجد اى فروق ذات دلالة إحصائية بين مرضى تليف الكبد مع وبدون تاريخ نزيف من دوالي المرئ.

١٠. قطر الطحال الطولي، الوريد البابي الكبدى كان أعلى فى مرضى تليف الكبد مع دوالي مرئ عنهم في مرضى تليف الكبد بدون دوالي مرئ، و لكن لاتوجد اى فروق ذات دلالة إحصائية بين مرضى تليف الكبد مع وبدون تاريخ نزيف من دوالي المرئ.

١١. لم يكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين مرضى تليف الكبد مع وبدون دوالي مرئ، أو بين مرضى تليف الكبد مع وبدون تاريخ نزيف دوالي مرئ فيما يتعلق بالقطر الطولي للفص الكبدي الايمن.

١٢. درجة الاستسقاء كانت اعلى فى مرضى تليف الكبد مع دوالي مرئ عنهم في مرضى تليف الكبد بدون دوالي مرئ، و لكن لاتوجد اى فروق ذات دلالة إحصائية بين مرضى تليف الكبد مع وبدون تاريخ نزيف من دوالي المرئ

١٣. وجد ان حجم دوالي المرئ و خطر نزيف دوالي المرئ أعلى بكثير في مرضى تليف الكبد ذوي التاريخ المرضي لنزيف دوالي المرئ.

١٤. لم يكن هناك فروق ذات دلالة احصائية بشان وجود دوالي المعدة او اعتلال المعدة المصاحب لارتفاع ضغط دم الوريد البابي بين مرضى تليف الكبد مع وبدون تاريخ نزيف من دوالي المرئ.

١٥. قياس النسبة بين كل من (الصفائح الدموية /القطر الطولى للطحال)و (القطر الطولى للفص الكبدى الايم/نسبة الالبيومين بالمصل) و(الترانساميناز/ عدد الصفائح الدموية) اعلى فى مرضى تليف الكبد مع دوالي مرئ عنهم في

مرضى تليف الكبد بدون دوالي مرئ، و لكن لاتوجد اى فروق ذات دلالة إحصائية بين مرضى تليف الكبد مع وبدون تاريخ نزيف من دوالي المرئ.

١٦. لم يكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين مرضى تليف الكبد مع وبدون دوالي مرئ، أو بين مرضى تليف الكبد مع وبدون تاريخ نزيف دوالي مرئ فيما يتعلق مستوى الهيموجلوبين السكرى.

١٧. كان مستوى الالبيومين السكرى و نسبة(الالبيومين السكرى / الهيموجلوبين السكرى) أعلى في المرضى الذين يعانون من تليف الكبد عنه في الأصحاء، في مرضى تليف الكبد و دوالي المرئ عنه في مرضى تليف الكبد بدون دوالي المرئ، ولكن لم يتم العثور على فروق ذات دلالة إحصائية بين مرضى تليف الكبد مع وبدون تاريخ نزيف دوالي مرئ.

١٨. كان هناك علاقة ذات دلالة احصائية بين نسبة(الالبيومين السكرى / الهيموجلوبين السكرى) و درجة التليف الكبدى بنظام التشيلد. و لكن لا توجد اى علاقة ذات دلالة احصائية بين نسبة(الالبيومين السكرى / الهيموجلوبين السكرى) و خطر نزف دوالى المريء.

١٩. عند اجراء منحنى الخاصية العملياتية لتقييم نسبة الالبيومين السكرى الى الهيموجلوبين السكرى كمعيار للكشف عن وجود دوالى مرئ فقد وجد انه عند قيمة (٦.٣٥) يمكن توقع وجود دوالى مرئ فى مرضى التليف الكبدى، و كانت قيمة حساسية الاختبار ٦٠%و كانت خصوصية التشخيص ٨٥% مما يجعله وسيلة مناسبة للكشف عن وجود دوالى مرئ اكثر من كونها وسيلة لتحديد خطورة نزفها.

ويمكن من هذه الدراسة ان نستنتج ما يلي:

- يرتبط مستوى نسبة (الالبيومين السكرى / الهيموجلوبين السكرى) بخطر التليف الكبدى.
- يمكن ان نتنبأ بوجود و درجة دوالي مرئ عن طريق ارتفاع مستوي نسبة (الالبيومين السكرى / الهيموجلوبين السكرى في مرضى تليف الكبد.
- لا يرتبط مستوي نسبة (الالبيومين السكرى / الهيموجلوبين السكرى) بدرجة خطورة نزيف من دوالي المرئ في مرضى تليف الكبد.

ونوصي من هذه الدراسة الكشف المبكر عن مرضى تليف الكبد و الذين لديهم ارتفاع فى نسبة (الالبيومين السكرى / الهيموجلوبين السكرى) لمعرفة المرضى ذوي الاحتمال الاقوى لحدوث دوالي المرئ ويوصى لهم بالمتابعة المتكررة بالمنظار لبيان حدوث دوالي مرئ.

جامعة الإسكندرية
كلية الطب
قسم الأمراض الباطنة

قياس نسبة الالبيومين السكري الى نسبة الهيموجلوبين السكرى فى مرضى التليف الكبدى وعلاقته بشدة التليف الكبدى وخطر نزيف دوالى المرىء

رسالة مقدمة

لقسم الأمراض الباطنة ـ كلية الطب ـ جامعة الإسكندرية
ضمن متطلبات درجة

الماجستير

فى

الأمراض الباطنة

مـــن

إسراء وفقى عبداللاه محمد
بكالوريوس الطب والجراحة ، ٢٠٠٨
كلية الطب، جامعة الإسكندرية

[٢٠١٥]

جامعة الإسكندرية
كلية الطب
قسم الأمراض الباطنة

قياس نسبة الالبيومين السكري الى نسبة الهيموجلوبين السكرى فى مرضى التليف الكبدى وعلاقته بشدة التليف الكبدى وخطر نزيف دوالى المرىء

رسالة مقدمة من

إسراء وفقى عبداللاه محمد

للحصول على درجة

الماجستير

فى

الأمراض الباطنة

لجنة المناقشة والحكم على الرسالة	التوقيع
أ.د/ محمد يوسف الحصافى أستاذ الأمراض الباطنة قسم الأمراض الباطنة كلية الطب جامعة الإسكندرية	.....
أ.د/ جمال أحمد محمد أمين أستاذ الأمراض الباطنة قسم الأمراض الباطنة معهد البحوث الطبية جامعة الإسكندرية	.....
أ.د/ فتح الله صدقى محمد إسماعيل أستاذ الأمراض الباطنة قسم الأمراض الباطنة كلية الطب جامعة الإسكندرية	.....
أ.د/ إيهاب أحمد مصطفى عبد العاطى أستاذ الأمراض الباطنة قسم الأمراض الباطنة كلية الطب جامعة المنوفية	.....

التاريخ / /

لجنة الإشراف **موافقون**

أ.د/ محمد يوسف الحصافى .....

أستاذ الأمراض الباطنة
قسم الأمراض الباطنة
كلية الطب
جامعة الإسكندرية

أ.د/ جمال أحمد محمد امين .....

أستاذ الأمراض الباطنة
قسم الأمراض الباطنة
معهد البحوث الطبية
جامعة الإسكندرية

د/ ميسر أحمد زكى .....

أستاذ مساعد الباثولوجيا الكيميائية
قسم الباثولوجيا الكيميائية
معهد البحوث الطبية
جامعة الإسكندرية

المشرف المشاركون

د/ سعيد احمد عودة .....

مدرس الأمراض الباطنة
معهد البحوث الطبية
جامعة الإسكندرية